Ueber das
Methylenditolylthiopyrin
und einige Derivate des
Tolyldimethylpyrazolons.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Berthold Jutrosinski
aus Breslau.

ACAD. LAND. RATT. RHT.

Rostock
Carl Hinstorffs Buchdruckerei
1905.

Ref.: Herr Prof. Dr. A. Michaelis

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

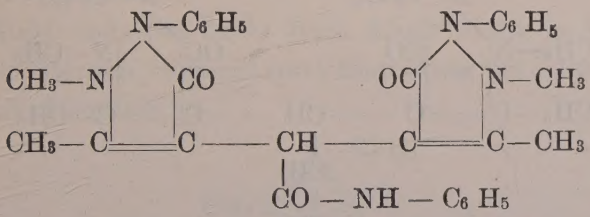
vom

Verfasser.

Einleitung.

Obgleich eine grosse Anzahl Pyrazolone vom Typus des Antipyrins bekannt ist, ist doch die Zahl derselben mit zwei Ringen, die durch einen Rest miteinander verbunden sind, nur gering.

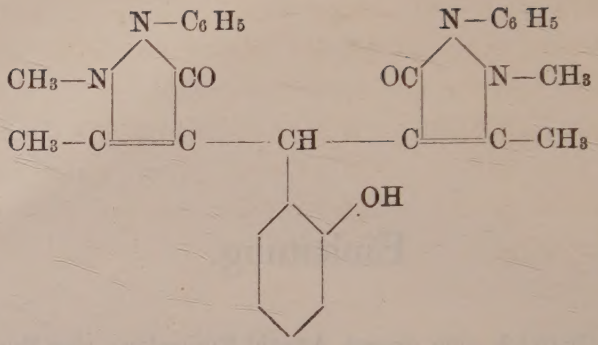
So stellte zuerst Guido Pellizzare[1] das 4-Acetanilid-bis-1-phenyl-2, 3-dimethylpyrazolon (Diantipyrinacetanilid):



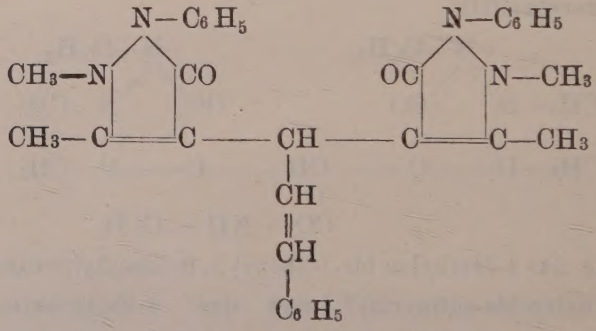
sowie das 4-Methylen-bis-1-phenyl-2, 3-dimethylpyrazolon (Methylen-bis-antipyrin)[2] und das 4-Essigsäure-bis-1-phenyl-2, 3-dimethylpyrazolon (Bisantipyrinessigsäure) oder Formylantipyrin[3] dar.

Später erhielt dann Adolf Schuftan[4] das 4-Äthyliden-bis-1-phenyl-2, 3-dimethylpyrazolon und die entsprechende Oxybenzylidenverbindung:

1) Ann. 255, 245.
2) Ann. 255, 246.
3) Ann. 255, 241.
4) Ber. 28, 1185.



Eine grössere Anzahl dieser Bispyrazolone wurde erst von Walther Krey[1] durch Kondensation von Antipyrin mit verschiedenen Aldehyden gewonnen. So stellte er das Isoamyliden-, das Benzyliden-, das 1-p-Methoxybenzyliden-, ferner das Phenylallyden-:



sowie das Isopropylbenzyliden- und das Nitrobenzyliden-bis-antipyrin dar.

Müller[2] kondensierte β-Naphtylantipyrin mit Benzaldehyd und erhielt das 4-Benzyliden-bis-1-β-naphtyl-2, 3-dimethyl-pyrazolon.

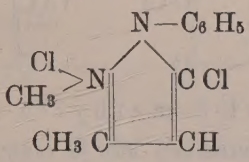
---

1) Inaug.-Diss., Jena, 1892.
2) Inaug.-Diss., Jena, 1892.

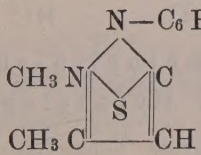
Alle diese Verbindungen sind jedoch nur als solche dargestellt und hinsichtlich ihrer Konstitution oder weiterer Derivate nicht näher untersucht.

Erst die Schüler von A. Michaelis, O. Rademacher und H. Walther, haben einige Bispyrazolone genauer erforscht, indem sie auf diese die bei der Untersuchung des Antipyrins von A. Michaelis angewandten Methoden übertrugen.

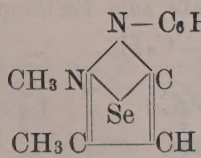
A. Michaelis[1] hatte gezeigt, dass durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf Antipyrin das Chlormethylat des 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols:



entsteht und dass dieses durch Alkali wieder in Antipyrin übergeht, während durch Einwirkung von Schwefelalkali Thiopyrin:



durch Einwirkung von Selenkalium Selenopyrin:[2]

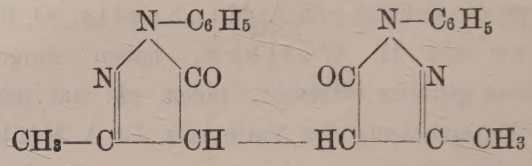


entstand.

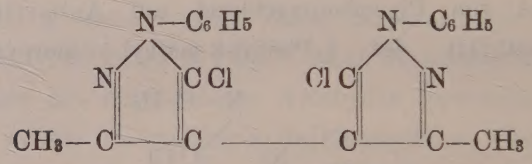
---

1) Ber. 32, 2398.
2) Ann. d. Chemie 320, 2.

O. Rademacher[1] zeigte nun, dass bei der Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf das Bis-1-phenyl-3-methyl-5-pyrazolon:

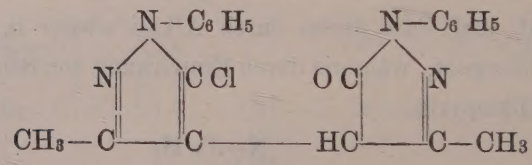


zwei Chlorpyrazole entstanden, indem entweder beide O-Atome:



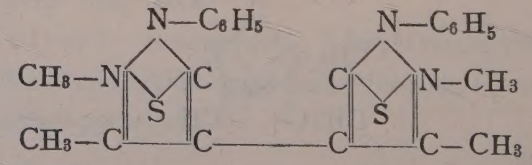
Bis-1-phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol

oder nur eins derselben mit je einem H-Atom austrat:



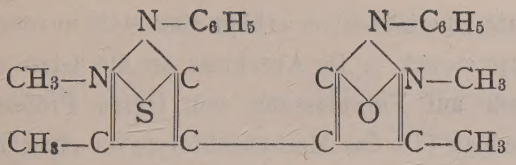
1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol-5-Pyrazolon.

Beide Chlorpyrazole behandelte er mit Jodmethyl und gelangte durch Einwirkung von Kaliumsulfhydrat auf diese Jodmethylate zum Bisthiopyrin:

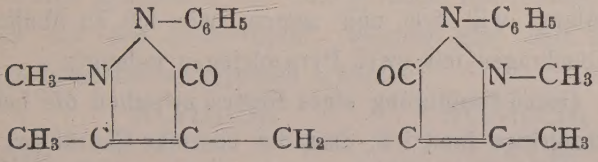


bzw. zum Thio-Antipyrin:

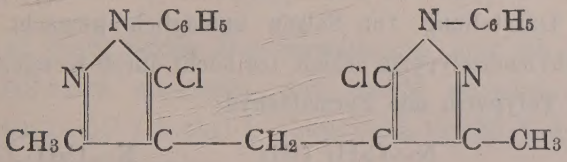
1) Inaug.-Diss., Rostock 1903.



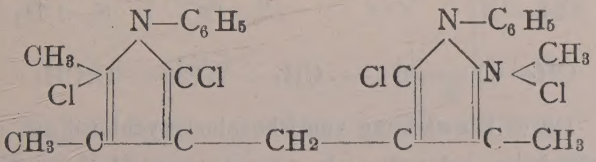
H. Walther[1] liess auf Methylendiantipyrin:



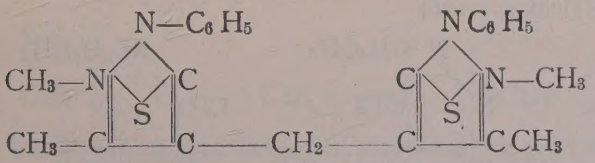
Phosphoroxychlorid einwirken; er erhielt zwei Körper, das Methylen-di-1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol:



sowie das Chlormethylat des Chlorpyrazols:



Auf diese liess er Kaliumsulfhydrat einwirken, wodurch er zum Methylendithiopyrin:



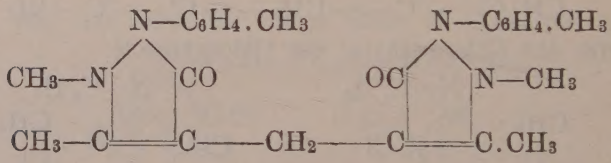
gelangte.

Bindewald[2] versuchte bereits diesen Körper durch direkte Einwirkung von Formaldehyd auf sein

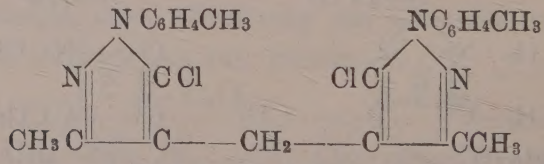
1) Inaug.-Dissert., Rostock 1903.
2) Ann. d. Chemie 320, 2.

Thiopyrin zu erhalten; er erhielt aber stets unverändertes Thiopyrin zurück. — Im Anschluss an die letzte Arbeit [1] habe ich auf Veranlassung von Herrn Professor Dr. A. Michaelis das Methylenditolypyrin einer näheren Untersuchung unterzogen, und in nachfolgender Abhandlung will ich nun zeigen, wie ich zu ähnlichen Verbindungen mit zwei Pyrazolringen gelangte.

Durch Einführung eines Restes zwischen die beiden Pyrazolringe fand ich, dass der basische Charakter, der das Antipyrin wie Thiopyrin auszeichnet, bei den Bisverbindungen vollständig eingebüsst wird; es war somit die Darstellung von Salzen unmöglich gemacht. Das Methylenditolypyrin erhielt ich leicht durch Kondensation von Tolypyrin mit Formaldehyd:

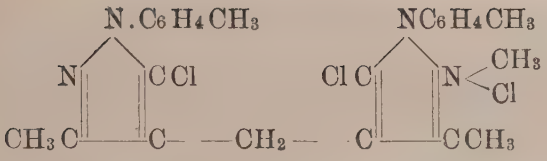


Durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf diese Verbindung gelangte ich niemals zum Methylenditolypyrinchlorid, sondern immer einerseits zum Methylenditolylchlorpyrazol:

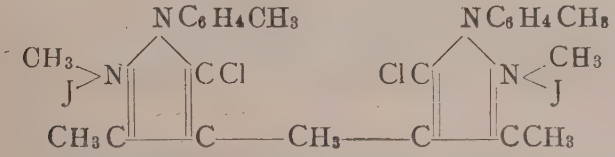


andererseits zum Methylentolylchlorpyrazol-chlormethylat, mithin zu einem Körper, dessen einer Ring ein Chlorpyrazol, dessen anderer ein Chlormethylat vorstellte:

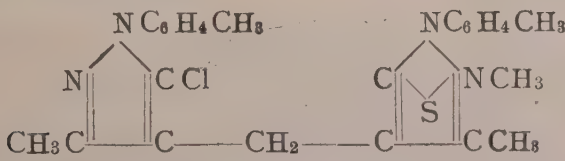
1) Inaug.-Dissert., Rostock 1903.



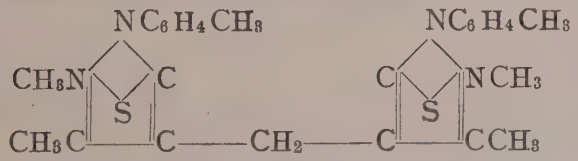
Durch Behandeln des Chlorpyrazols mit Jodmethyl erhielt ich das Jodmethylat, welches also dem Bis-antipyrinchloride entsprechen würde:



Auf diese beiden Halogenmethylate liess ich nun Schwefelkalium einwirken und erhielt zunächst das Methylen-1-tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazol, 1-tolyl-2, 3-dimethyl-2, 5-thiopyrazol:



und ferner das Methylenditolylthiopyrin:



Die Reaktion trat unter Entwickelung von Schwefelwasserstoff und Ausscheiden eines voluminösen gelblich weissen Niederschlages bald ein. Dieselbe ging nach folgender Gleichung vor sich:

$$CH_2(C_{12}H_{13}N_2JCl)_2 + 4\,KSH =$$
$$CH_2(C_{12}H_{13}N_2S)_2 + 2\,KCl + 2\,KJ + 2\,H_2S$$

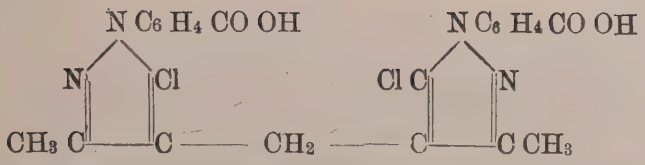
Die erstere Verbindung krystallisiert in perlmutterglänzenden, weisslichen, glitzernden Krystallen, und schmilzt bei 195 ° C, während das Methylenditolylthiopyrin, welches reinweisse Blättchen bildet, erst bei 252 ° C schmilzt. Der Schmelzpunkt des gewöhnlichen Thiopyrins liegt bei 166 ° C. — Nach A. Michaelis ist das Thiopyrin eine mässig starke Base, die z. B. mit mässig konzentrierter Salzsäure, sowie mit Jodwasserstoffsäure und Schwefelsäure gut ausgebildete Salze bildet. — Dies ist nun bei dem Methylenditolylthiopyrin nicht der Fall. Man kann diesen Körper vielmehr als eine sehr schwache Base ansprechen. Zahlreiche Versuche, die ich zur Darstellung eines salzsauren Salzes machte, verliefen stets negativ, indem ich immer Ausgangsmaterial von demselben Schmelzpunkt zurückerhielt.

Bei der Destillation im Vakuum verhält sich das Dithiopyrin wie das gewöhnliche Thiopyrin, gleich diesem bildet es die Pseudoverbindung.

Hervorheben möchte ich, dass sich die Bispyrazolone leicht nitrieren lassen. Während beim Antipyrin die Nitrogruppe in 4-Stellung eintritt, ist dies bei den Bisverbindungen nur in 1-Stellung möglich. Bei der Nitrierung des Methylenditolylpyrius wie dessen Chlorpyrazols wird die Tolylgruppe nitriert.

A. Michaelis und dessen Schüler stellten nach verschiedenen Methoden Pyrazoloncarbonsäuren aus dem Chlorpyrazol dar.

Jedoch waren bisher noch nicht zwei Pyrazolringe mit je einer Monocarbonsäure bekannt. Es gelang mir nun durch Oxydation des Chlorpyrazols eine solche:



darzustellen. Durch Esterificierung der Carbonsäure erhielt ich den Äthylester.

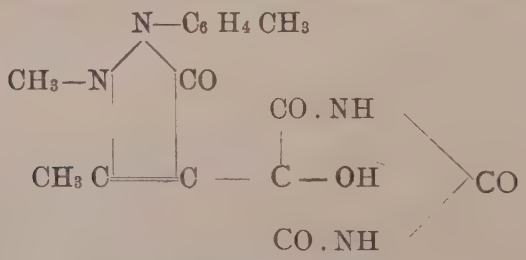
Im experimentellen Teil vorliegender Arbeit sind noch zahlreiche Derivate der Bispyrazolone eingehend angeführt, desgleichen das Verhalten des Tolyldimethylpyrazolons zu Alloxan und Aldehyden.

Experimenteller Teil.

I.

Verbindungen des Tolyldimethylpyrazolons mit Alloxan und Aldehyden.

Einwirkung von Alloxan auf Tolyldimethylpyrazolon.



Tolypyrintartronylharnstoff.

Lässt man Alloxon auf Tolypyrin einwirken, so wird das eine Wasserstoffatom im Pyrazolkern durch die Ketongruppe des Alloxans substituiert, und es entsteht der Tolypyrintartronylharnstoff.

Zur Darstellung dieser Verbindung löste ich 5 g Tolypyrin in etwa 25 cbcm kalten Wassers auf und fügte die molekulare Menge Alloxan, welches ich gleichfalls in Wasser kalt löste, hinzu; die Lösung blieb farblos. Um die Reaktion einzuleiten, brachte ich das Kölbchen zunächst auf das Wasserbad, wobei sich eine schwache Rosafärbung zeigte.

Hierauf erhitzte ich über freier Flamme; die Lösung nahm jetzt eine gelbliche, sodann eine prachtvolle, momentan eintretende rote Färbung an, die erst nach einigem Sieden allmählich schwand.

Währenddessen schieden sich schneeweisse, glitzernde Krystallblättchen des Tolypyrintartronylharnstoffs aus, welche ich durch Absaugen und wiederholtes Auswaschen völlig rein erhalten konnte. Die Ausbeute war quantitativ.

Durch folgende Gleichung wird die Reaktion ausgedrückt:

$$C_{12}\,H_{14}\,N_2\,O + C_4\,H_2\,N_2\,O_4 = C_{16}\,H_{16}\,N_4\,O_5\,.$$

Tolypyrinharnstoff ist wenig löslich in siedendem Wasser, ziemlich in Essigsäure, sehr wenig in Alkohol, beim Erwärmen jedoch leichter löslich; völlig unlöslich ist er in Äther, ohne Veränderung in reiner, concentrierter Salzsäure. Interessant ist das Verhalten des Harnstoffs gegen Wasser. Ich brauchte, um etwa 6 g davon zu lösen, ungefähr 0,5 Kilo Wasser.

Diese kleine Menge Substanz löste sich erst nach $1^1/_2$ stündigem Kochen am Rückflusskühler auf freier Flamme. Ich filtrierte ab und liess über Nacht stehen; es hatte sich aber am anderen Morgen garnichts ausgeschieden, weshalb ich die Lösung auf dem Wasserbade einengte. Aber auch jetzt schieden sich Krystalle nicht aus. Erst nach wiederholtem Reiben mit dem Glasstabe schossen prachtvoll glänzende Krystalle an. Fügt man zur Harnstofflösung in concentrierter Salzsäure Wasser hinzu, so wird derselbe wieder unverändert ausgefällt; in verdünntem Ammoniak löst sich

der Körper ganz allmählich auf. Die Substanz schmilzt bei 235 ° C.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1988 g Substanz gaben 0,4065 g CO_2 und 0,0878 g H_2O.

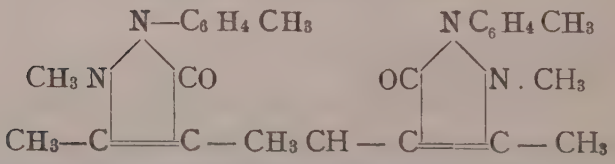
Stickstoffbestimmung:

Eine nach der Methode von Dumas ausgeführte Stickstoffbestimmung ergab von 0,1972 g Substanz 27,4 ccm Stickstoff bei 21 ° C und 762 mm Druck.

Berechnet:	Gefunden:
C = 55,81 %	55,76 %
H = 4,651 „	4,907 „
N = 16,27 „	15,86 „

Einwirkung von Acetaldehyd auf Tolyldimethylpyrazolon.

Aethylydenbistolypyrin.



Lässt man auf Tolypyrin Acetaldehyd einwirken, so erhält man das Äthylidenbistolypyrin.

Zu diesem Zwecke schloss ich im Einschmelzrohr 5 g des Tolypyrins mit 2,5 g Wasser und der $1^3/_4$-fachen Menge Acetaldehyd ein und erhitzte acht Stunden lang auf 120 ° C.

Beim Öffnen der erkalteten Röhre zeigte sich kein Druck. Bei der Weiterbehandlung des Rohrinhalts erhielt ich völlig unveränderte Substanz zurück. Ich

erhöhte beim zweiten Versuch die Temperatur auf 150 ° C und liess zehn Stunden lang einwirken. Das erkaltete Rohr zeigte zwei Flüssigkeiten, die untere war eine dicke, zähflüssige Substanz, während die obere eine farblose, leichte Flüssigkeit vorstellte. Den Rohrinhalt goss ich nun in absoluten Alkohol und erwärmte bis zur Lösung auf dem Wasserbade. Hierauf filtrierte ich die Lösung und versetzte bis zur höchsten Concentration mit Wasser, jedoch nicht bis zur Trübung.

Nach einigen Stunden krystallisierte der Körper in warzenförmigen Krystallen; diese sammelte ich und wusch sie, um den überschüssigen Aldehyd zu entfernen, sehr häufig mit Wasser aus. Zuletzt trocknete ich die Äthylidenverbindung auf einem Tonteller, löste sie nochmals in absolutem Alkohol auf und versetzte nach Abfiltrieren mit Wasser. Nach einigem Stehen schied sich die Base in Häufchen büschelförmig gruppierter, gelblichen feinen Nadeln ab, welche ich in den Exsiccator brachte.

Der Körper enthält zwei Moleküle Krystallwasser, er ist in Alkohol, Äther und Chloroform löslich, in heissem Wasser ausserordentlich schwer, in kaltem beinahe unlöslich.

Wasserhaltig schmilzt der Körper bei 103 ° C, wasserfrei bei 175 ° C.

Krystallwasserbestimmung:

0,1424 g Substanz ergaben bei 100 ° C getrocknet einen Verlust von 0,0112 g Wasser.

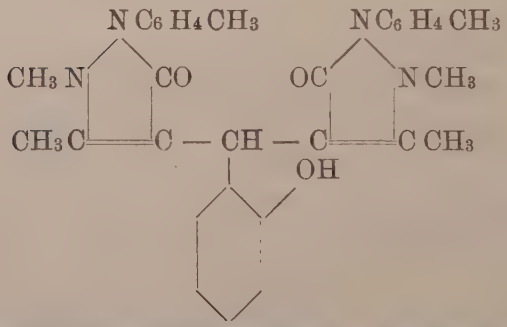
Stickstoffbestimmung:

Eine nach Dumas angeführte Stickstoffbestimmung gab von 0,1414 g Substanz 15 ccm Stickstoff bei 759 mm Druck und 22° C.

Berechnet	Gefunden
für $C_{26}H_{30}N_4O_2 . 2H_2O$:	
$H_2O = 7{,}72\,\%$	7,86 %
$N = 12{,}01$ „	12,00 „

Einwirkung von Salicylaldehyd auf Methylen-ditolypyrin.

Salicyliden-di-tolypyrin.



Diese Verbindung erhielt ich auf folgende Weise: Ich schloss 5 g Tolypyrin im Einschmelzrohr mit 2,5 g Wasser und der $1^3/_4$fachen Menge Salicylaldehyd „Merck“ ein und erhitzte acht Stunden lang auf 150° C.

Die Weiterbehandlung erfolgte analog der Darstellungsweise der Äthylidenverbindung.

Der Körper enthält ein Molekül Wasser, er ist löslich in heissem Alkohol, leicht löslich in Äther und Benzol. In mässig konzentrierter Salzsäure löst er sich,

auf Wasserzusatz jedoch scheidet er sich sofort wieder aus; er ist demnach auch eine schwache Base. Beim Stehen an der Luft färbt er sich rötlich. Im Gegensatz zu dem Ausgangsmaterial besitzt er absolut keinen Geschmack.

Behufs Reinigung des Reaktionsproduktes löste ich den Körper in heissem absolutem Methylalkohol, aus dem sich der Körper schon nach kurzer Zeit beim Erkalten in Form von farblosen Warzen abschied, die den Schmelzpunkt 235—236° C zeigten.

Stickstoffbestimmung:

0,1878 g Substanz ergaben bei 21° und 761 mm Druck 17,5 ccm N.

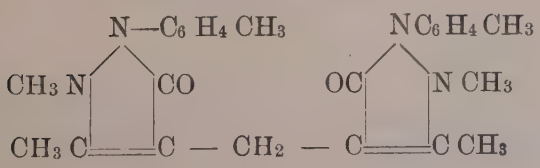
Krystallwasserbestimmung:

0,1286 g Substanz ergaben bei 110° C einen Verlust von 0,0049 g Wasser.

Berechnet	Gefunden
für $C_{31} H_{32} N_4 O_3 H_2O$:	
$N = 10{,}64$ %	10,63 %
$H_2O = 3{,}42$ „	3,81 „

Einwirkung von Formaldehyd auf Tolyldimethylpyrazolon.

Methylenditolypyrin.



Als Ausgangsprodukt für die nachfolgende Arbeit diente das Knorrsche p.Tolyldimethylpyrazolon oder das Tolypyrin.

Das Methylendiantipyrin stellte zuerst Pelizzari[1] dar, indem er die Diantipyrinessigsäure im Schwefelsäurebad bei 240—250° solange erhitzte, bis sich Kohlensäureentwickelung bemerkbar macht; er erhielt eine dunkle Flüssigkeit, welche beim Erkalten erstarrte. Nach Behandlung dieses Produktes mit Tierkohle und häufigem Umkrystallisieren aus Alkohol erhielt er endlich das Methylendiantipyrin in schönen weissen Krystallen.

Dieselbe Verbindung lässt sich aber auf synthetischem Wege einfacher darstellen. Die Einführung der CH_2-Gruppe erzielt man durch den Formaldehyd. Zu diesem Zwecke löste ich gleiche Moleküle des Tolypyrins in einer 40 % Formaldehydlösung, die mit reiner konzentrierter Salzsäure versetzt war, auf und erhitzte diese Lösung einige Zeit, etwa 10 Minuten lang auf dem Wasserbade, bis eine gelblich-rote Färbung eingetreten war. Nach dem völligen Erkalten stellte ich das Becherglas, in welchem die Reaktion ausgeführt wurde, in kaltes Wasser und fügte hierauf ganz allmählich stark verdünnte Ammoniaklösung (10 %) bei anhaltendem Rühren bis zur alkalischen Reaktion der stark sauren Flüssigkeit hinzu. Auf diese Weise schied sich ein schneeweisses, krystallinisches Pulver in quantitativer Ausbeute aus.

Wesentlich ist Kühlung sowie unter ständigem Rühren der allmähliche Zusatz der 10% Ammoniak-

1) Ann. 255, 246—249.

lösung, da anderenfalls sich leicht bei der heftigen Wärmeentwicklung schwer auseinanderzubringende, rötliche Massen bilden.

Nach völligem Absetzen wird abgesaugt, das Krystallpulver bis zur völlig neutralen Reaktion gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Da das Nachwaschen sehr lange Zeit beanspruchte, kochte ich die Krystallmasse mit Wasser aus und saugte nach $^1/_4$stündigem Stehen ab. Auf diese beschleunigte Weise gelingt es, das Präparat nach nochmaliger Behandlung mit kochendem Wasser völlig neutral und rein zu erhalten. Die Kondensation verläuft nach folgender Gleichung

$$2\,(C_{12}\,H_{14}\,N_2\,O) + CH\,OH = CH_2\,(C_{12}\,H_{13}\,N_2\,O)_2 + H_2\,O.$$

Das Methylenditolypyrin ist löslich in Toluol und in Alkohol, aus dessen Lösungen es sich in schönen, weissen, langen Krystallnadeln abscheidet; in Wasser, selbst in kochendem, ist es so gut wie unlöslich.

Dieselben enthalten zwei Moleküle Wasser und schmelzen bei 186° C.

In Äther löst sich der Körper nur sehr schwer beim Erwärmen. Durch Einführung der Methylengruppe hat derselbe seine Basicität fast vollständig eingebüsst, er löst sich zwar beim Erwärmen in mässig konzentrierter Salzsäure auf, auf Wasserzusatz scheidet er sich jedoch sofort wieder aus. Aus diesem Grunde war mir die Darstellung von Salzen nicht möglich.

Bezüglich seines physiologischen Verhaltens hatte Herr Geh.-Rat Prof. Dr. Filehne-Breslau die Freundlichkeit mir nach den angestellten Versuchen

bezgl. der Toxicität des Körpers mitzuteilen, dass das Methylenditolypyrin infolge seiner Schwerlöslichkeit und Schwerresorbierbarkeit toxische Eigenschaften nicht besitzt und demzufolge pharmakologisch in höheren Gaben gereicht werden könne, wie Antipyrin und Tolypyrin.

Es hat einen ganz geringen bitteren Geschmack, der aber bald verschwindet, während die Antipyrine insgesamt einen anhaltenden, intensiv bitteren Geschmack besitzen.

Krystallwasserbestimmung.

0,1649 g Substanz ergaben bei 110 ° C getrocknet einen Verlust von 0,0128 g H_2O.

Kohlenwasserstoffbestimmung.

0,1651 g Substanz ergaben 0,1090 g H_2O und 0,4000 CO_2.

Stickstoffbestimmung:

0,1480 g Substanz gaben bei 16 ° C und 755 mm Druck 15,9 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
C = 66,37 %	66,07 %
H = 7,07 „	7,33 „
N = 12,38 „	12,44 „
H_2O = 7,7 „	7,9 „

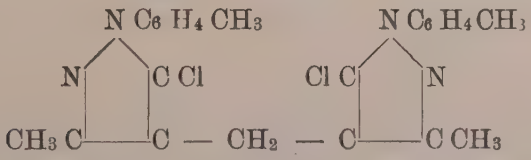
II.

Chlor- und Thioderivate des Methylen-ditolylmethylpyrazols.

Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf Methylen-ditolypyrin.

A. Chlorderivate.

Methylen - di - 1 - tolyl - 3 - methyl - 5 - chlorpyrazol.



Zur Darstellung dieses Körpers ist es erforderlich das Methylenditolypyrin zunächst von seinem Krystallwasser zu befreien. Dies geschah entweder durch längeres Stehen im Trockenschrank bei einer Temperatur von 120—130 ° C. unter öfterem Umrühren der Substanz oder durch sehr vorsichtiges Erhitzen in einer Porzellanschale auf einem Sandbade von 130 ° C, wobei fortwährend gerührt werden muss. Dieses entwässerte Produkt wird nun einige Zeit im Vacumexsiccator aufbewahrt und sodann mit 3 Molekülen Phosphoroxy-

chlorid im Einschmelzrohr 10 Stunden auf 165—170 ° C erhitzt.

Beim Öffnen der erkalteten Röhre zeigte sich kein Druck. Der braune, sehr dickflüssige Rohrinhalt wird zur Zerstörung überschüssigen Phosphoroxychlorides unter Umrühren in viel Wasser gegossen. Es bildet sich so eine dicke, zähe klebrige Masse, die nach einiger Zeit erstarrt und dann in ein graues Pulver zerfällt. Diesen Zerfall beschleunigte ich, indem ich das Gefäss kurze Zeit auf das Wasserbad stellte, worauf sich nach etwa 1/4 Stunde bereits das Chlorpyrazol in gelblich weissen Flocken am Boden des Gefässes festsetzte. Das so erhaltene Methylenditolylchlorpyrazol trennte ich hierauf durch Abfiltrieren von der stark sauren Flüssigkeit, auf deren weitere Verarbeitung ich später zurückkommen werde, und wusch solange auf der Saugpumpe mit heissem Wasser nach, bis das Filtrat vollkommen neutrale Reaktion zeigte.

Der Körper ist eine schwache Base und vermag sich in mässig concentrierter Salzsäure aufzulösen, fällt jedoch auf Wasserzusatz sofort milchig wieder aus.

Salze der Verbindung lassen sich nicht erhalten, selbst der Versuch zur Darstellung eines Platindoppelsalzes verlief negativ, indem ich nach dem Abwaschen des vermeintlich gebildeten Doppelsalzes stets die Base in unveränderter Form zurückerhielt.

Löslich ist der Körper in Alkohol, Chloroform, Ligroïn und Eisessig, wenig in Äther; aus diesen Lösungen scheidet er sich in Form weisslicher Krystalle ab.

Reinweisse, analysenreine Krystallblättchen erhält man erst nach zweistündigem Kochen der alkoholischen

Lösung mit Tierkohle am Rückflusskühler und wiederholtem Umkrystallisieren aus Alkohol.

Die Ausbeute beträgt etwa 15 %; der Schmelzpunkt liegt bei 145° C.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1070 g Substanz ergaben 0,2552 g CO_2 und 0,0509 g H_2O.

Stickstoffbestimmung:

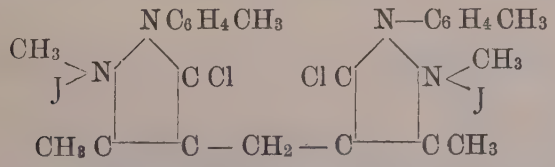
0,1775 g Substanz gaben bei 21° C und 752 mm Barom.-Druck 21 ccm N.

Chlorbestimmung:

0,1349 g Substanz ergaben, nach Carius' Methode ausgeführt, 0,0926 g AgCl.

Berechnet:	Gefunden:
C = 64,94 %	65,04 %
H = 5,17 „	5,28 „
N = 13,17 „	13,32 „
Cl = 16,70 „	16,97 „

Jodmethylat des
Methylen - di - 1 - tolyl - 3 - methyl - 5 - chlorpyrazols.



Dieser Körper entsteht durch Anlagerung von Jodmethyl an das Methylen-di-1-tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazol. Und zwar werden zur Darstellung desselben 6 g Chlorpyrazol mit einem Ueberschuss von Jodmethyl (5 g) unter Hinzufügung einer geringen Menge von

Methylalkohol im Einschmelzrohr vier Stunden lang auf 100—110 °C erhitzt. Es zeigte sich in dem Rohr nur geringer Druck; den rötlichen Rohrinhalt von dickflüssiger Consistenz nahm ich nun in möglichst wenig absolutem Alkohol auf und goss diese Lösung in wasserfreien Äther.

Infolge seiner Unlöslichkeit schied sich das Jodmethylat als gelbliche Krystallmasse aus. Schwierig war die Reinigung dieses Produktes. Erst sehr häufiges Auflösen in Alkohol unter Zusatz von Äther und nachheriges Kochen mit Tierkohle ergab ein völlig weisses Jodmethylat, das vollkommen analysenrein war.

Dasselbe krystallisiert in sehr schmalen weissen Blättchen, die aber nach einiger Zeit ein gelbliches Aussehen annehmen.

Der Schmelzpunkt liegt bei 210 °C.

Um das vielfache Umkrystallisieren zu vermeiden, fügte ich der heissen alkoholischen Lösung des Jodmethylates einen Tropfen schweflige Säure hinzu und bewahrte nach schnellem Filtrieren das Gefäss kühl auf. Schon nach ganz kurzer Zeit krystallierte das Jodmethylat in weisslichen Krystallblättchen aus, die den gleichen Schmelzpunkt 210 °C zeigten und in Alkohol leicht, in Wasser dagegen nur ausserordentlich schwer löslich waren.

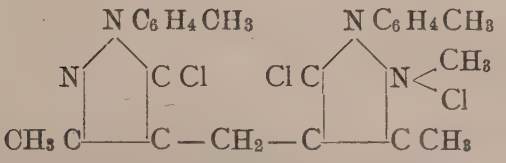
Jodbestimmung:

Zu dieser Bestimmung versetzte ich eine alkoholische Jodmethylatlösung mit einer alkoholischen Silbernitratlösung. Dadurch wird alles Jod des addierten Jodmethyls als Jodsilber gefällt, während das Chlor des Kernes unverändert bleibt.

Auf diese Weise ergaben 0,1025 g Substanz 0,0682 g Jodsilber.

Berechnet:	Gefunden:
35,82 %	35,95 %

Methylen - 1 - tolyl - 3 - methyl - 5 - chlorpyrazol. 1 - tolyl - 3 - methyl - 5 - chlormethylat.



Diese Verbindung wird aus der oben angeführten sauren Flüssigkeit bei der Darstellung des Methylenditolylchlorpyrazols gewonnen. Und zwar wird diese mit Natriumcarbonat allmählich unter Umrühren in einer grossen Schale bis zur deutlich alkalischen Reaktion versetzt und sodann auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft. Hierauf zerkleinerte ich den festgebackenen Rückstand und entzog diesem durch Kochen mit absolutem Alkohol am Rückflusskühler die organische Substanz. Dies wiederholte ich solange, bis der alkoholische Auszug keine gelbliche Färbung mehr besass, ein Beweis, dass sämtliche organische Substanz den Sodamassen entzogen war.

Nach jedesmaligem Abfiltrieren von den ungelöst gebliebenen anorganischen Salzen vereinigte ich die Auszüge und dampfte sie nunmehr vorsichtig auf dem Wasserbade ein. Den Rückstand behandelte ich nochmals mit absolutem Alkohol, filtrierte ab und dampfte ein. Diese Operation wiederholte ich so oft, bis die

ganze Salzmasse in absolutem Alkohol ohne jedweden Rückstand klar löslich war, sodass sie also keine anorganischen Bestandteile mehr enthalten konnte.

Ich erhielt schliesslich eine dicke, zähe, braunrötliche Masse, die leicht löslich in Alkohol und Wasser ist. Wird nun die auf ein Minimum eingeengte alkoholische Lösung mit viel wasserfreiem Äther bis zur bleibenden Trübung versetzt, so scheidet sich nach einigem Stehen auf dem Boden des Gefässes ein dickes, rötlichbraunes Öl ab, das nach kurzer Zeit von selbst erstarrt. Dies kann man aber durch einiges Reiben mittelst eines Glasstabes beschleunigen. Nach längerem Stehen hatten sich an den Wandungen des Gefässes, wozu man am geeignetsten einen weithalsigen Erlenmeyer-Kolben verwendet, gelblich gefärbte Krystallflocken ausgeschieden. Zur vollständigen Reinigung wird die erstarrte Masse mehrmals wieder in absolutem Alkohol aufgelöst und mit wasserfreiem Äther bis zur bleibenden Trübung versetzt; alsdann stellte ich das Gefäss, gut verkorkt, in eine mit Wasser gefüllte Schale.

Nach dem Abfiltrieren bewahrte ich den Körper im Vakuumexsikkator auf; derselbe schmilzt bei 190° C und ist leicht löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in wasserfreiem Äther.

1. Chlorbestimmung.

Die Substanz wurde zur Bestimmung des gesamten Chlorgehaltes nach der Methode von Carius zehn Stunden lang auf 300° erhitzt.

1. 0,1820 g Substanz ergaben 0,1674 g Chlorsilber.
2. 0,1986 g Substanz ergaben 0,1822 g Chlorsilber.

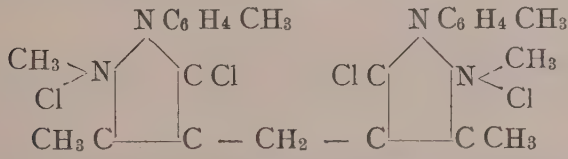
2. Chlorbestimmung

des am Stickstoff gebundenen Chloratoms durch Fällung mit salpetersaurem Silber.

0,2500 g Substanz ergaben 0,0770 g Chlorsilber.

Berechnet:	Gefunden:
für 3 Cl =	1. 22,74 %
22,39 %	2. 22,67 „
für 1 Cl =	
7,46 %	7,61 „

Chlormethylat des
Methylen - di - 1 - tolyl - 3 - methyl - 5 - chlorpyrazols.



Zur Darstellung dieses Körpers wird das Jodmethylat mit etwas mehr als der berechneten Menge frisch gefällten Chlorsilbers vier Stunden lang am Rückflusskühler gekocht.

Die Umsetzung tritt bald ein, was durch die deutliche Gelbfärbung des Niederschlages leicht zu erkennen ist; das Jod wird durch Chlor unter Bildung von Jodsilber hierbei verdrängt.

Vom Jodsilber filtrierte ich dann ab und dampfte das Filtrat auf dem Wasserbade zur Trockne ein. Die Weiterbehandlung dieses Produktes erfolgte in Auflösen der Substanz in absolutem Alkohol und Fällen derselben mit wasserfreiem Äther. Der Körper ist löslich in Alkohol, Wasser und Chloroform, unlöslich in wasser-

freiem Äther. Aus Alkohol krystallisierte er in Form kleiner Prismen, die den Schmelzpunkt 200° zeigten.

Chlorbestimmung:

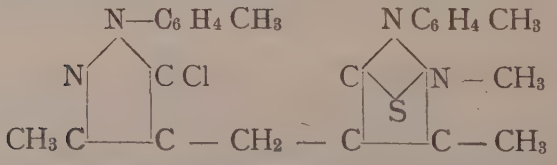
Die Substanz wurde zur Bestimmung des gesamten Chlorgehaltes nach Carius 10 Stunden lang auf 250° C im Rohr erhitzt.

1. 0,1476 g Substanz ergaben 0,1626 g Chlorsilber.
2. 0,1390 g Substanz ergaben durch Fällung der beiden addierten Chloratome mit salpetersaurem Silber 0,0767 g Chlorsilber.

Berechnet:	Gefunden:
für 4 Cl =	
26,99 %	27,24 %
für 2 Cl =	
13,49 %	13,59 „

B. Thioderivate.

Methylen - 1 - tolyl - 3 - methyl - 5 - chlorpyrazol - 1 - tolyl - 2 - 3 - dimethyl - 2 - 5 - thiopyrazol.



Zur Darstellung dieser Verbindung mit einem Chlorpyrazol- und einem Thiopyrinringe diente das 1-Tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazol-1-tolyl-3-methyl-5-chlormethylat, welches ich in absolutem Alkohol löste. In diese Lösung

trug ich unter ständigem Umrühren eine ebenfalls alkoholische Lösung chemisch reinen Kaliumsulfhydrates bis zur alkalischen Reaktion allmählich ein, wobei die Reaktion momentan verlief. Es fand Erhitzung statt und bereits nach kurzer Zeit schied sich ein mikrokrystallinischer Niederschlag ab. Von diesem filtrierte ich ab und leitete nun solange trockene Kohlensäure ein, bis eine Abscheidung von Kaliumcarbonat nicht mehr erfolgte, ein Zeichen, dass das überschüssige Kaliumsulfhydrat völlig zerstört ist. Nach Abfiltrieren des abgeschiedenen Kaliumcarbonates destillierte ich den Alkohol von den Filtraten völlig ab, worauf eine zähe graue Masse, die beim Erkalten völlig erstarrte, zurückblieb. Zur Befreiung von anorganischen Salzen kochte ich sodann den im Vakuum längere Zeit getrockneten Rückstand mit Chloroform am Rückflusskühler aus, filtrierte etwaiges Ungelöstes ab und liess die Chloroformlösung langsam verdunsten. Es blieb eine bräunlichweisse, perlmutterglänzende Krystallmasse zurück, die ich mit absolutem Alkohol aufnahm und längere Zeit mit Tierkohle zur Entfärbung kochte. Aus dem Filtrat schied sich dann beim Erkalten die Thiopyrazolverbindung in Form kleiner, weisser, glitzernder Krystalle aus.

Diese Darstellungsweise war einerseits umständlich, andererseits aber ergab sie ausserordentlich geringe Ausbeuten. Ich verliess demnach diese Methode und löste das Ausgangsmaterial in Wasser kalt auf, fügte die berechnete Menge chemisch reinen Kaliumsulfhydrates ebenfalls in wässeriger Lösung ganz allmählich hinzu unter ständigem Umrühren. Es fand merkliche

Erhitzung statt, während sich fast unmittelbar ein sehr voluminöser, weisslicher Niederschlag bildete.

Diesen, der einen schönen Silberglanz besitzt, saugte ich ab, wusch häufig mit Wasser nach und kochte die alkoholische Lösung längere Zeit mit Tierkohle am Rückflusskühler. Aus dem Filtrate krystallisierte die Thiopyrazolverbindung in glänzenden Krystallen aus.

Die Ausbeute ist nach dieser Methode fast quantitativ. Beim Eintragen von Kaliumsulfhydrat in die Chlorverbindung entwickelte sich deutlich Schwefelwasserstoff, es tritt Austausch der Chloratome, — bei diesem Körper der beiden Chloratome des Chlormethylates — durch ein Schwefelatom ein, während das andere Chloratom des Chlorpyrazolringes völlig unverändert bleibt. Unter Abscheidung von Chlorkalium bei Benutzung alkoholischer Lösungen, während dasselbe bei Anwendung wässeriger Lösungen als solches gelöst bleibt, geht die Reaktion nach folgender Gleichung vor sich:

$$C_{24}H_{25}N_4Cl_3 + 2\,KSH = C_{24}H_{25}N_4SCl + 2\,KCl + H_2S$$

Das so erhaltene Thiopyrazolchlorpyrazol ist unlöslich in Wasser und Äther; schwer löslich in Chloroform und Alkohol. Erst nach einigem Erhitzen löst es sich in Alkohol. In verdünnter Salzsäure ist es unlöslich; dagegen löslich in ziemlich concentrierter Salzsäure, scheidet sich aber auf Zusatz von Wasser momentan als milchiger Niederschlag aus.

Analysenrein erhält man den Körper nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol und schnellem Filtrieren der noch heissen Lösung, da sich der Körper

infolge der Schwerlöslichkeit in Alkohol bereits in glitzernden Krystallen auf dem Filter ausscheidet. Alsdann zeigen die Krystalle, die noch im Vacuum getrocknet werden, den Schmelzpunkt 194—195 ° C.

Schwefelbestimmung:

Zu dieser Bestimmung wurde die Substanz nach Carius mit rauchender Salpetersäure im Rohr auf 300 ° C 12 Stunden lang erhitzt.

0,2434 g Substanz ergaben so 0,12834 g $BaSO_4$.

Chlorbestimmung:

Diese Bestimmung wurde nach Carius ausgeführt. Die Substanz wurde mit Silbernitrat und rauchender Salpetersäure 10 Stunden lang auf 300 ° C erhitzt.

0,3154 g Substanz ergaben 0,1056 g AgCl.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

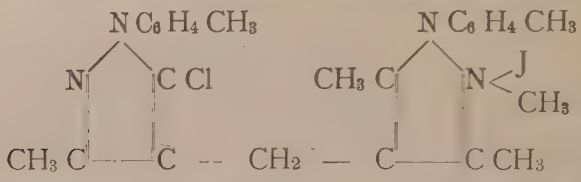
0,2210 g Substanz ergaben 0,5357 g CO_2 und 0,1156 g H_2O.

Stickstoffbestimmung:

0,1350 g Substanz ergaben bei 18 ° C und 753 mm Druck 12 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
C = 65,97 %	66,10 %
H = 5,72 „	5,81 „
N = 12,82 „	12,71 „
S = 7,33 „	7,24 „
Cl = 8,13 „	8,27 „

Monojodmethylat des
Methylen - 1 - tolyl - 3 - methyl - 5 - chlorpyrazols
1 - tolyl - 2,3 - dimethyl - 2,5 - thiopyrazols.



Jodmethyl wirkt, wie auf alle Thiopyrine, so auch auf dieses leicht ein. Zur Darstellung des Jodmethylats erhitzte ich das Chlorthiopyrazol mit der berechneten Menge Jodmethyl in methylalkoholischer Lösung etwa zwei Stunden lang am Rückflusskühler. Der Kolbeninhalt wird nun in verdünnten Alkohol gegossen und etwas schweflige Säure hinzugesetzt.

Das Monojodmethylat ist löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich dagegen in Äther. Es krystallisiert aus Alkohol und Wasser in gelblichen, langen Nadeln, die zwei Moleküle Krystallwasser enthalten und bei 123° C schmelzen.

Krystallwasserbestimmung:

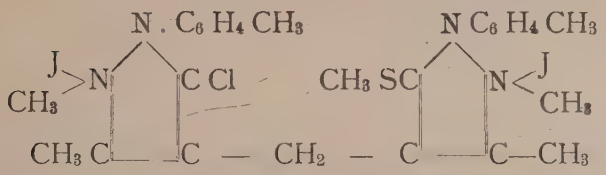
1. 0,1306 g Substanz verloren beim Trocknen 0,0070 g Wasser.
2. 0,2550 g Substanz verloren bei 110° C 0,0150 g Wasser.

Jodbestimmung:

1. 0,1344 g wasserfreie Substanz ergaben durch Fällung mit Silbernitrat 0,0508 g Jodsilber.
2. 0,1225 g Substanz ergaben 0,04669 g Jodsilber.

Berechnet:	Gefunden:
J = 20,66 %	1. 20,48 %
	2. 20,59 „

Di - Jodmethylat des
Methylen - 1 - tolyl - 3 - methyl - 5 - chlorpyrazols
1 - tolyl - 2,-3 - dimethyl - 2,-5 - thiopyrazols.



Erhitzt man das 1-Tolyl-3-methyl-5-chlorthiopyrazol mit Jodmethyl im Einschmelzrohr, so lagert sich das Jodmethyl nicht allein an den Thiopyrinring, sondern auch an den des Chlorpyrazols an. Zur Darstellung dieses Di-Jodmethylates wurde ein Molekül des Ausgangsproduktes mit etwas mehr als der berechneten Menge Jodmethyl unter Zusatz von wenig Methylalkohol auf 110° ca. 4 Stunden lang im Einschmelzrohr erhitzt.

Der bräunlichrote Rohrinhalt ist ziemlich fest, krystallinisch geworden. Ich stellte daher das Rohr, das nach dem Öffnen nur wenig Druck enthielt, in schwach angewärmtes Wasser auf kurze Zeit und nahm den etwas flüssig gewordenen Rohrinhalt mit möglichst wenig absolutem Alkohol auf.

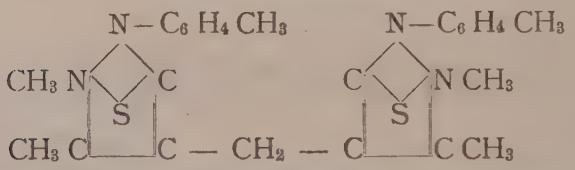
Diese Lösung goss ich in viel wasserfreien Äther, woraus sich das Jodmethylat sofort als gelbliche Krystallmasse ausschied. Unter Zusatz eines Tropfens schwefliger Säure gelang es nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Alkohol gelblichweisse Prismen zu erhalten, die aber bereits nach kurzer Zeit eine Gelbfärbung annahmen. Der Körper ist löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther; er schmilzt bei 155° C.

Jodbestimmung:

0,1710 g Substanz gaben durch Fällung mit Silbernitrat 0,1123 g Jodsilber.

Berechnet:	Gefunden:
J = 35,25 %	35,43 %.

Methylen-di-1-tolyl-2,-3-dimethyl-2,-5-thiopyrazol
Methylendithiopyrin.



Zur Darstellung diente das Jodmethylat des Chlorpyrazols. Dasselbe löste ich in viel Wasser auf, wozu längeres Kochen erforderlich ist, filtrierte die noch heisse Lösung sehr schnell ab und fügte eine zuvor frisch bereitete, ebenfalls warme, filtrierte Lösung chemisch reinen Kaliumsulfhydrates hinzu. Nach einigem Rühren fällt sofort das Methylendithiopyrin als voluminöser, weisser Niederschlag aus unter Entwickelung von Schwefelwasserstoff. Die Base saugte ich ab, wusch mehrmals bis zur neutralen Reaktion mit heissem Wasser aus und kochte schliesslich mit Alkohol am Rückflusskühler.

Aus dem Filtrate krystallisierte der Körper in Form kleiner, glitzernder Krystallblättchen aus. Die Reaktion ist genau dieselbe, wie die zuvor beschriebene, nur mit dem Unterschiede, dass hier zwei Halogenatome in jedem Kerne durch je ein Schwefelatom ersetzt werden, wie folgende Gleichung zeigt:

$$CH_2 (C_{12} H_{13} N_2 J Cl)_2 + 4 KSH =$$
$$CH_2 (C_{12} H_{13} N_2 S)_2 + 2 K Cl + 2 KJ + 2 H_2 S .$$

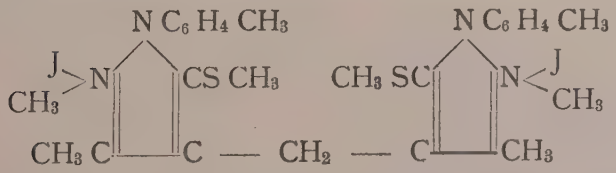
Das Methylendithiopyrin ist völlig unlöslich in Wasser und Äther; schwer löslich in Alkohol. In mässig konzentrierter Salzsäure löst es sich zwar heiss auf, scheidet sich aber auf Wasserzusatz sofort milchig wieder aus. Es ist demnach ebenfalls eine schwache Base. Der Schmelzpunkt liegt bei 252 ° C.

Schwefelbestimmung:

I. 0,1900 g Substanz ergaben 0,1948 g $BaSO_4$.
II. 0,1670 g Substanz ergaben 0,1739 g $BaSO_4$.

Berechnet:	Gefunden:
S = 14,28 %	I. 14,07 %
	II. 14,29 „

Jodmethylat des Methylenditolylthiopyrins.



Dasselbe wird analog den vorher erwähnten Jodmethylaten dargestellt. Berechnete Mengen von Methylenditolylthiopyrin und Jodmethylat werden im Einschmelzrohr 4 Stunden lang auf 110 ° C erhitzt und das Reaktionsprodukt wie das des Jodmethylates vom Chlorpyrazol weiter behandelt. Man erhält so das Jodmethylat in Form kleiner, gelber Prismen, die bei 190 ° C schmelzen und leicht löslich in Alkohol, unlöslich in Äther sind.

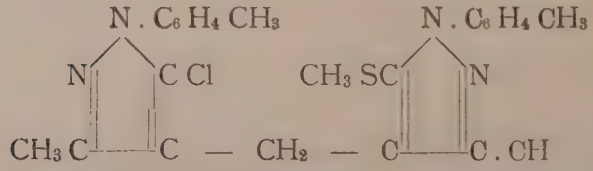
Jodbestimmung:

0,1320 g Substanz ergaben durch Fällung mit Silbernitrat 0,08540 g Jodsilber.

Berechnet:	Gefunden:
J = 34,69 %	34,96 %

C. Pseudoderivate.

Methylen-1-tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazol -1-tolyl-3-methyl-5-pseudothiopyrazol.



Gemäss dem Verhalten der Thiopyrinjodalkylate, beim Erhitzen Jodalkyl abzuspalten und in ein Isomeres des Thiopyrins überzugehen, konnte auch obiger Körper erhalten werden.

Die Darstellung desselben erfolgte durch Destillation des zuvor sorgfältig getrockneten und fein pulverisierten Jodmethylates des Methylenchlorthiopyrazols im Vacuum.

Gegen 140 ° C ging die Abspaltung des Jodmethyls vor sich, was ich deutlich am Zurückgehen des Vacuums erkannte.

Ich unterbrach nun für einige Zeit das Erhitzen, um das gasförmige Jodmethyl durch Absaugen zu entfernen, wartete dann noch so lange, bis wieder ein entsprechendes Vacuum vorhanden war und setzte diese

Operation fort, bis schliesslich bei 285—290 ° C unter 10 mm Druck ein dickes, gelblich grünes stark opalescierendes Öl in die Vorlage überging, das beim Erkalten vollständig erstarrte und nur durch schwaches Erwärmen aus der Vorlage zu entfernen war.

Analysenrein wurde der Körper erst durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol erhalten, woraus er in Form dreieckiger feiner Nadeln krystallisiert.

Das Umlagerungsprodukt ist in Wasser völlig unlöslich; in Alkohol löst es sich, ebenso in mässig konzentrierter Salzsäure, aus der es beim Zusetzen von Wasser wieder ausfällt. Es ist also eine schwache Base. Der Schmelzpunkt liegt bei 115 ° C.

Schwefelbestimmung:

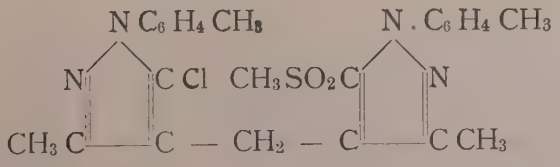
0,1060 g Substanz ergaben 0,0576 g $BaSO_4$.

Stickstoffbestimmung:

0,1320 g Substanz ergaben bei 18 ° C und 756 mm Druck 15 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
S = 7,33 %	7,46 %
N = 12,82 „	13,00 „

Sulfon des
Methylen-1-tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazols
-1-tolyl-3-methyl-5-pseudothiomethylpyrazols.



Die Darstellung dieses Sulfons erfolgte durch Oxydation mit übermangansaurem Kali. Das Methylenchlorpseudothiomethylpyrazol wurde in Eisessig aufgelöst und zu dieser Lösung eine berechnete Menge fein zerriebenen Kaliumpermanganates in kleinen Portionen und unter ständiger Bewegung des Kolbens hinzugefügt. Es trat Erwärmung ein. Das Reaktionsprodukt wurde hierauf mit sehr viel Wasser versetzt und solange auf dem Drahtnetz im Kochen erhalten, bis die überstehende Flüssigkeit vollständig farblos wurde; es scheidet sich dadurch ein bedeutender Niederschlag von Braunstein am Boden des Gefässes ab. Ich filtrierte ab, was ich sehr beschleunigen musste, da die Krystallisation bereits auf dem Filter zum Teil stattfand.

Infolge der schlechten Ausbeute wurde der Braunsteinrückstand mit Alkohol dreimal ausgezogen, es krystallisierte aus dem Filtrate das noch im Niederschlag gewesene Sulfon aus.

Dasselbe stellt schön ausgebildete perlmutterglänzende weisse Krystallblättchen dar, die den Schmelzpunkt 163 °C zeigen und in Alkohol und Chloroform löslich, in Wasser dagegen nur sehr schwer löslich sind.

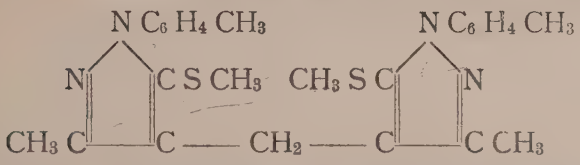
Schwefelbestimmung:

0,2284 g Substanz gaben 0,1152 g $BaSO_4$.

Berechnet:	Gefunden:
S = 6,83 %	6,91 %.

Methylen-di-1-tolyl-3-methyl-5-thiomethylpyrazol

Methylenbispseudotolylthiopyrin.



Um das Isomere des Methylenbistolylthiopyrins darzustellen, wurde dasselbe analog der oben beschriebenen Methode im Vakuum destilliert. Unter 10 mm Druck ging bei 300—310 ° C ein dickes, gelbliches Öl über, das beim Erkalten völlig erstarrte.

Dasselbe löste ich in Alkohol und kochte zwei Stunden lang mit Tierkohle am Rückflusskühler. Analysenrein musste der Körper wiederholt aus Alkohol umkrystallisiert werden. Er bildet schöne, schwachgrünlich gefärbte Prismen, die bei 120 ° C schmelzen. In Alkohol ist er löslich, in Wasser dagegen unlöslich; ebenso wie das Methylenditolylthiopyrin löst sich dessen Umlagerungsprodukt in mässig konzentrierter Salzsäure zwar auf, scheidet sich aber auf Wasserzusatz sofort wieder milchig aus; demnach ist es ebenfalls eine schwache Base.

Schwefelbestimmung:

Dieselbe wurde nach der Methode von Carius 12 bezw. 24 Stunden lang mit rauchender Salpetersäure bei 275—300 ° C ausgeführt.

1. 0,1275 g Substanz gaben nach 12 Stunden 0,1314 g $BaSO_4$.
2. 0,1490 g Substanz gaben nach 24 Stunden 0,1551 g $BaSO_4$.

Stickstoffbestimmung:

0,1330 g Substanz gaben bei 18° C und 750 mm Druck 15 ccm N.

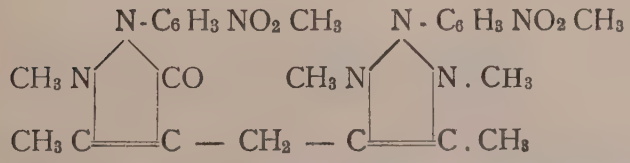
Berechnet:	Gefunden:
S = 14,28 %	1. 14,14 %
	2. 14,29 „
N = 12,50 „	12,85 „

III.

Nitroderivate des Methylenditolypyrins und des Methylenditolylchlorpyrazols.

Einwirkung von Salpetersäure auf Methylenditolypyrin.

Methylennitroditolypyrin.



Lässt man auf die Methylenverbindung Salpetersäure in verdünntem Zustande einwirken, so tritt Reaktion erst nach längerer Zeit, schneller jedoch beim Erwärmen ein.

Der Nitrokörper scheidet sich hierbei nach erfolgter Lösung als gelbliche Krystallmasse ab, was nach Abkühlung quantitativ eintrat. Hierauf filtrierte ich ab und wusch solange mit heissem Wasser nach, bis keine saure Reaktion mehr nachgewiesen werden konnte.

Nach längerem Kochen mit Alkohol krystallisierte der Nitrokörper in gelben, sehr schmalen Blättchen aus. Analysenrein erhielt ich denselben erst nach mehr-

fachem Umkrystallisieren. Im Gegensatz zu dem Methylenditolypyrin besitzt er einen sehr stark bitteren, chininähnlichen Geschmack.

Die Nitroverbindung ist löslich in Eisessig, schwer löslich in Alkohol und bei Erwärmung auch in Chloroform, unlöslich dagegen in Wasser, Äther, Benzol; er zersetzt sich, beim Erhitzen eine rötliche Farbe annehmend, zwischen 245—250° C, während sich bei 275° C eine Flüssigkeit bildet.

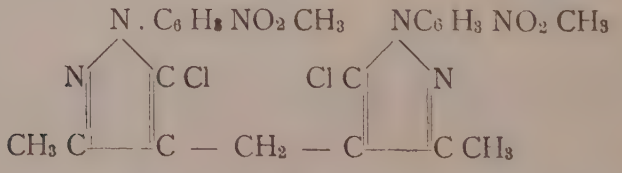
Stickstoffbestimmung:

0,1550 g Substanz gaben nach der Methode von Dumas bei 23° C und 766 mm Druck 23 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
N = 16,60 %	16,85 %.

Einwirkung von Salpetersäure auf Methylenditolylchlorpyrazol.

Methylen-di-1-nitrotolyl-3-methyl-5-chlorpyrazol.



Ein Versuch, diesen Körper durch verdünnte Salpetersäure bei der Nitrierung des Methylenditolylchlorpyrazols zu erhalten, hatte keinen Erfolg, ich musste daher energischer wirkende Säuren benutzen. Und zwar löste ich das Chlorpyrazol in konzentrierter Schwefelsäure auf, stellte das Reaktionsgefäss in Eis und fügte nun Tropfen auf Tropfen unter ständigem

Umrühren, etwa das halbe Gewicht der Schwefelsäure, rauchende Salpetersäure hinzu; es trat ziemlich heftige Reaktion ein. Sodann goss ich nach deren Beendigung das erhaltene Produkt in viel Wasser, wobei sich der Nitrokörper in gelben Flocken ausschied. Diese saugte ich ab und wusch solange mit Wasser nach, bis der Körper von der überschüssigen Säure befreit war.

Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bildete derselbe gelbe, kurze Prismen, die den Schmelzpunkt 165° zeigten und in Wasser, Äther unlöslich, in heissem Chloroform schwer-, in Alkohol und Eisessig dagegen leichtlöslich waren.

Stickstoffbestimmung:

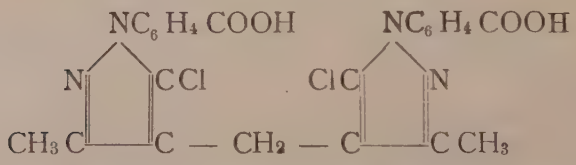
0,2220 g Substanz ergaben, nach Dumas Methode ausgeführt, bei 14° C und 760 mm Druck 31 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
N = 16,31 %	16,43 %.

IV.

Oxydationsderivate des Methylenditolylchlorpyrazols.

Methylen-di-1-p-Carboxylphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol.



Diese Monocarbonsäure erhielt ich durch Oxydation des Chlorpyrazols vermittelst Chromsäure in schwefelsaurer Lösung und zwar verfuhr ich in folgender Weise:

Ich löste 2,5 g des Methylenditolylchorpyrazols in 25 g konzentrierter, reiner Schwefelsäure auf, wozu kurzes Erwärmen auf dem Wasserbade nötig ist, kühlte den Becherglasinhalt durch eine Kältemischung ab und liess dann aus einem Tropftrichter ganz allmählich eine Lösung von Chromsäure in Wasser, 9 g Säure in etwa 15 g Wasser gelöst, zutropfen.

Es ist notwendig, sehr gut zu kühlen und nach jedesmaligem Zutropfenlassen den Tropftrichter zu schliessen, sowie stets die Reaktionsflüssigkeit in anhaltendem Umrühren zu erhalten, da sich sonst infolge

eines etwas zu grossen Zuflusses die Flüssigkeit derart erhitzt, dass das Produkt völlig zerstört werden kann. Hierbei entweichen weisse Dämpfe.

Es eignet sich für diesen Versuch am besten ein dickwandiges Becherglas. — Die Chromsäurelösung liess ich nun solange zufliessen, bis eine merkliche Erhitzung nicht mehr stattfand. Ich tauchte einen Glasstab in die Flüssigkeit und liess den an ihm hängenden Tropfen in Wasser fallen. Wurde das Wasser milchig getrübt, so war das Chlorpyrazol noch nicht genügend oxydiert, fiel dagegen ein fester, flockiger Niederschlag aus, so war die Reaktion beendet.

Während anfangs die Lösung grün gefärbt war, hatte sie am Ende der Reaktion eine bräunlich gelbe Farbe, die zuerst an den Wandungen des Becherglases sich zeigte, angenommen, ein Beweis, dass die Oxydation beendet war.

Indessen überzeugte ich mich besser von der beendeten Reaktion durch Hineingiessen einer Probe in Wasser.

Hierauf schüttete ich nach einigem Stehen den gesammten Inhalt des Operationsgefässes in etwa einen Liter Wasser; es schied sich sofort ausserordentlich voluminös die rohe Säure gallertartig aus.

Dieselbe war noch grün gefärbt, herrührend von anhaftendem Chromoxyd. Ich lies jetzt absetzen, was ziemlich lange Zeit beanspruchte und saugte ab.

Infolge der Gallertartigkeit der Säure wird das Absaugen erschwert. Ich wusch lange Zeit auf dem Saugfilter ab und erhielt schliesslich eine weisse Masse, der aber immer noch etwas Chromoxyd anhaftete.

Daher löste ich die ganze Masse in verdünntem Ammoniak, filtrierte ab und stellte des Gefäss in eine Eismischung.

Nun liess ich unter ständigem Umrühren Salzsäure zutropfen, zuerst schieden sich weisse, ölartige Tropfen ab, sobald aber die Neutralisation dem Ende entgegen ging, schied sich die Säure in weissen Flocken sehr voluminös aus. Nach dem Absaugen und Abwaschen wurde diese Operation nochmals ausgeführt. Unterlässt man bei der Neutralisation die Kühlung, so kommt es vor, dass sich infolge der Hitze die Säure rötlich färbt, auch ist hierbei ganz allmähliches Zulaufenlassen der Salzsäure bei ständigem Umrühren der Flüssigkeit geboten.

Das auf der Saugpumpe durch längeres Auswaschen behandelte Produkt löste ich nun in Alkohol auf und versetzte vorsichtig bis zur beginnenden Trübung mit Wasser; nach einiger Zeit hatte sich die Carbonsäure in weissen, schuppigen Krystallen ausgeschieden, die aber nachher ein gelbliches Aussehen annahmen.

Die so erhaltene Säure schmilzt bei 272—273 ° C ist unlöslich in Wasser, schwer und wenig löslich in Äther, löst sich leicht in Ammoniak und Natronlauge, woraus sie beim Ansäuern gallertartig wieder ausgefällt wird.

Ebenso ist sie in konzentrierten Säuren und in Alkohol löslich und wird daraus aus Wasser gefällt. Setzt man zu einer wässerigen Lösung der Säure, die durch Zusatz von etwas Ammoniak bewerkstelligt wurde, Baryumchloridlösung, so entsteht langsam ein flockiger, weisser Niederschlag, der sich beim Erwärmen wieder klar löste.

Chlorbestimmung:

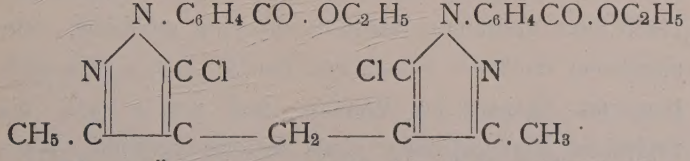
Eine nach Carius mit Salpetersäure im Rohr auf 250 °C 12 Stunden ausgeführte Chlorbestimmung gab aus 0,1324 g Substanz 0,0780 g Ag Cl.

Stickstoffbestimmung:

0,1698 g Substanz ergaben bei 16 ° und 756 mm Druck 17 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
Cl = 14,63 %	14,57 %
N = 11,54 „	11,61 „

Aethylester des
1-p-di-Carboxylphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols.



Diesen Äthylester erhielt ich, indem ich die Carbonsäure in absolutem Alkohol löste und etwa das gleiche Gewicht der angewandten Carbonsäure an konzentrierter reiner Schwefelsäure hinzufügte.

Diesen Zufluss liess ich ganz allmählich unter Schwenken des Kolbens vor sich gehen. Hierauf erhitzte ich längere Zeit auf dem Wasserbade und zwar genügen 2—3 Stunden zur vollständigen Esterifizierung.

Wenn man nun die Flüssigkeit stehen und den Alkohol ganz langsam verdunsten lässt, so scheiden sich am Boden des Gefässes schöne dunkelrötliche Krystalle ab, die auf der Saugpumpe sehr häufig mit Wasser nachgewaschen wurden. Diese wurden nun 3 Stunden

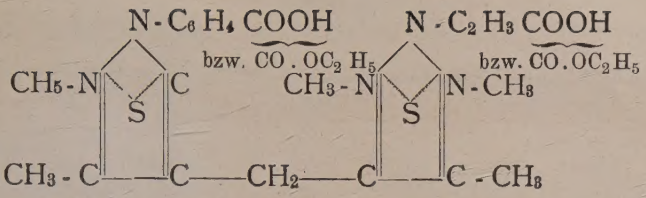
am Rückflusskühler mit Tierkohle in absolut alkoholischer Lösung gekocht und die Lösung schnell abfiltriert. Es resultierten gelbliche Krystallnadeln.

Analysenrein erhält man die Substanz nach Abpressen auf Ton und darauffolgendem Umkrystallisieren aus Alkohol. Alsdann schmilzt der Körper bei 120° C.

Denselben Körper erhielt ich zuerst, indem ich das Einwirkungsprodukt von konzentrierter Schwefelsäure auf die Carbonsäure mit viel Wasser versetzte, wobei eine milchige Trübung entstand. Hierauf behandelte ich zur Bindung der überschüssigen Schwefelsäure mit kohlensaurem Natrium, ätherte die wässerige Flüssigkeit etwa 4—5mal aus und trocknete den Ätherauszug. Nach dem Verdunstenlassen blieb eine gelbliche, sehr angenehm riechende Flüssigkeit ölartig zurück, die nach längerem Stehen im Vakuum fest wurde und die typischen Eigenschaften eines Esters aufwies. Nach dieser Methode aber sind die Ausbeuten, abgesehen von der Umständlichkeit in Bezug auf die viel einfachere, erste Darstellungsweise sehr schlechte.

Der so erhaltene Ester ist in Alkohol und Äther leicht löslich, in Wasser dagegen völlig unlöslich. Von verdünnter Natronlauge wird er nur langsam verseift, indem eine Lösung entsteht, die auf Säurezusatz die Säure in weissen Flocken wieder ausscheidet.

Es wäre interessant gewesen, ein Jodmethylat der Carbonsäure bezw. des Äthylesters zu erhalten, um aus diesem ein Thiopyrin folgender Zusammensetzung darstellen zu können:



Zahlreiche Versuche aber, die sowohl mit der Säure wie mit dem Ester verschiedentlich bei 90 resp. 110° C ausgeführt wurden, verliefen leider immer negativ, insofern entweder das Ausgangsmaterial stets wieder zurückerhalten wurde, oder das Produkt eine nicht weiter zu verarbeitende harzige Masse vorstellte, der freies Jodmethyl nur anhaftete. Eine Addierung lässt sich nicht ermöglichen.

Chlorbestimmung:

0,1370 g Substanz ergaben nach Carius 0,0740 g Chlorsilber.

Stickstoffbestimmung:

0,1004 g Substanz ergaben bei 21° C und 755 mm Druck 9,2 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
Cl = 13,12 %	13,36 %
N = 10,35 „	10,35 „

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Universität Rostock auf Anregung des Herrn Professor Dr. A. Michaelis ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. A. Michaelis auch an dieser Stelle für das der Arbeit entgegengebrachte Interesse und die mir bereitwilligst erteilten wertvollen Ratschläge bei Ausführung derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.